

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie
der Haustiere mit Ambulatorium
der Universität Zürich
(Interimistischer Leiter: Dr. P. Rüsch)

Arbeit unter der Leitung von Dr. U. Gassmann

Häufigkeit und Auswirkungen von pränatalen Infektionen bei ausgetragenen Kälbern

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
CATHERINE SCHENKER
Tierärztin
von Auvernier (NE) und Däniken (SO)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. M. Berchtold und Prof. Dr. R. Wyler, Referenten
Prof. Dr. R. v. Fellenberg, Korreferent

Zürich 1987
Zentralstelle der Studentenschaft

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie
der Haustiere mit Ambulatorium
der Universität Zürich
(Interimistischer Leiter: Dr. P. Rüsch)

Arbeit unter der Leitung von Dr. U. Gassmann

Häufigkeit und Auswirkungen von pränatalen Infektionen bei ausgetragenen Kälbern

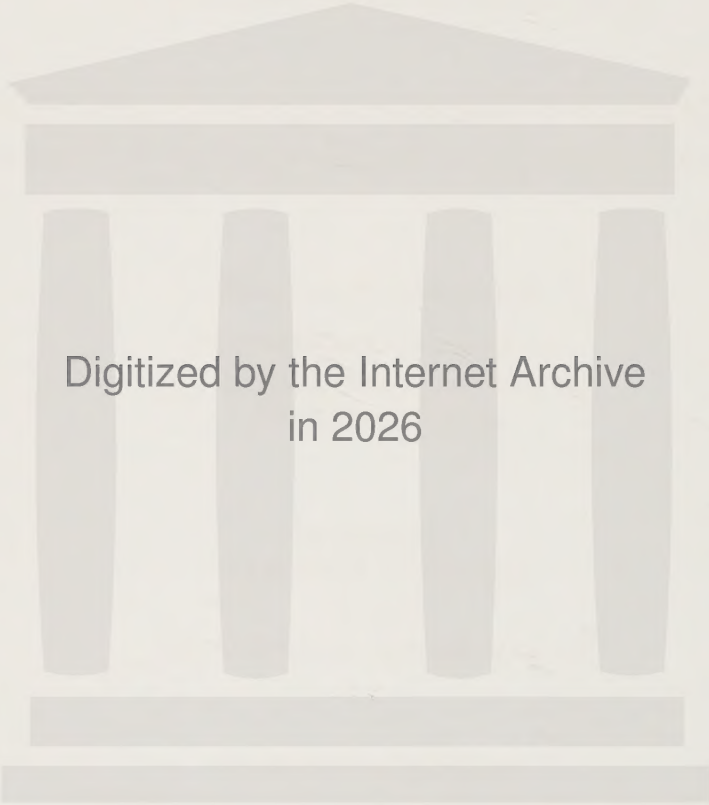
Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
CATHERINE SCHENKER
Tierärztin
von Auvernier (NE) und Däniken (SO)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. M. Berchtold und Prof. Dr. R. Wyler, Referenten
Prof. Dr. R. v. Fellenberg, Korreferent

Zürich 1987
Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507226_0020

A mes parents et à mes soeurs

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG	1
B. LITERATURBESPRECHUNG	3
C. MATERIAL UND METHODIK	5
1. Tiere	5
2. Anamnestische Erhebungen	5
3. Verlaufsuntersuchungen	6
4. Inokulation mit Felinem Leukose Virus	7
5. Laboruntersuchungen	8
D. RESULTATE	9
1. IgG-Konzentrationen in präkolostralen Kälberseren	9
a. Verteilung der präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen bei lebend und tot geborenen Kälbern	10
b. Beziehungen zwischen Geburtsgewichten und Serum-IgG-Konzentrationen	10
2. Anamnestische Erhebungen	11
a. Betriebe	11
b. Muttertiere	12
c. Herdenerfassungen	13
3. Verlaufsuntersuchungen	17
a. Entwicklung von Kälbern mit niedrigen bzw. hohen präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen	17
b. Versuchskälber	18
D. DISKUSSION	25
1. IgG-Konzentrationen in präkolostralen Kälberseren	25
2. Anamnestische Erhebungen	26
3. Verlaufsuntersuchungen	27
E. SCHLUSSFOLGERUNG	28
F. ZUSAMMENFASSUNG	29
G. LITERATURVERZEICHNIS	30

A. EINLEITUNG

Jedes Jahr abortieren etwa drei Prozent der trächtigen Tiere des Viehbestandes, der durch die Ambulatorische Klinik des Kantonalen Tierspitals der Universität Zürich betreut wird. Die Eruiierung der Ursachen ist nur in den seltensten Fällen möglich. Dies hängt vor allem damit zusammen, dass im Rahmen der Routinediagnostik nur wenige Erreger mit ausreichender Sicherheit als ätiologische Faktoren identifiziert werden können (z.B. A. pyogenes, Brucellen, Rickettsien, Pilze). Der direkte Nachweis von Viren ist in der Regel nicht möglich. Aber auch bei vielen bakteriellen Aborterregern scheitert der direkte Nachweis oft daran, dass das Untersuchungsmaterial (Kotyledonen) hochgradig kontaminiert ist, dass der Erreger zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht mehr in vermehrungsfähigem Zustand vorliegt oder dass für den Nachweis aufwendige Spezialmethoden erforderlich sind. So konnte in den Jahren 1980 - 1984 im Einzugsgebiet des Veterinärbakteriologischen Instituts der Universität Zürich nur in 11,7 % der untersuchten Fälle eine Diagnose gestellt werden (4).

Den Bedürfnissen der Praxis wäre zunächst schon gedient, wenn spätestens beim zweiten Abort in einem Bestand innerhalb kurzer Zeit festgestellt werden könnte, ob eine infektiöse Noxe ursächlich in Betracht zu ziehen ist. Eine Möglichkeit hierzu bietet die Bestimmung der Immunglobulinkonzentrationen im fetalen Serum. Da ein diaplazentarer Übertritt von maternalen Antikörpern auf den Feten nicht möglich ist (1,6) und der bovine Fetus ab dem 125. Tag seiner Entwicklung immunkompetent ist (17,21), sind erhöhte IgG-Konzentrationen im fetalen Serum ein Hinweis dafür, dass intrauterin eine immunologische Auseinandersetzung mit einem Antigen stattgefunden hat.

Um eine Information über das Vorkommen und die Bedeutung von intrauterinen Infektionen beim Rind zu erhalten, sollten in den vorliegenden Untersuchungen durch systematische Bestimmung der präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen bei neugeborenen Kälbern folgende Fragen geklärt werden:

- 1) Wie häufig werden Kälber mit sehr hohen IgG-Konzentrationen geboren, das heisst mit Werten über 0,75 mg/ml?
- 2) Findet man in der Krankengeschichte des Muttertieres oder in der Betriebsstruktur eine Ursache für einen Antigenstimulus während der Trächtigkeit?
- 3) Haben intrauterine Infektionen einen Einfluss auf die Entwicklung der Kälber während den ersten drei Lebenswochen?
- 4) Ist das Immunsystem der pränatal stimulierten Kälber reifer als das der übrigen Kälber?

B. LITERATURBESPRECHUNG

Die Entwicklung des fetalen Immunsystems des Rindes beginnt um den 10. Tag der Trächtigkeit (18,22,23) mit der Bildung lymphoider Stammzellen und der Besiedlung von primären lymphatischen Organen. Die ersten beobachteten Immunglobuline sind IgM, die ab dem 60. Tag an der Oberfläche von Lymphozyten der Milz adhärirt sind. Ab dem 75. Tag wird eine bakterizide Aktivität im Serum festgestellt. Untersuchungen, in denen Feten intrauterin mit verschiedenen Antigenen stimuliert wurden, haben gezeigt, dass diese zwischen dem 90. und dem 120. Trächtigkeitstag immunkompetent werden (10,14,18,22). Die Immunantwort ist unterschiedlich je nach Natur des Antigens und Alter des Feten (8,20).

Die ausgesprochene Hypogammaglobulinämie des bovinen Feten ist bedingt durch die Placenta epitheliochorialis, die den Übertritt von maternalen Antikörpern auf den Feten verhindert (1). Deswegen kann postuliert werden, dass alle Immunglobuline im fetalen oder praekolostralen Serum vom Feten selbst gebildet werden (1,6,10). Hohe Gammaglobulinkonzentrationen sind die Folge intrauteriner Antigenkontakte (11,13,18). OSBURN et al. (18) nehmen an, dass IgG-Konzentrationen von mehr als 0,30 mg/ml auf eine durchgemachte Infektion hinweisen.

KIRKBRIDE et al. (13) haben bei abortierten Feten und solchen von Schlachttieren IgG- und IgM-Konzentrationen verglichen. Bei den abortierten Feten betrug die durchschnittliche IgG-Konzentration 1,28 mg/ml, bei den Feten von Schlachtkühen 0,13 mg/ml. Zudem konnte ein direkter Zusammenhang zwischen erhöhten Immunglobulinwerten und Läsionen bei den Feten nachgewiesen werden.

Intrauterine Infektionen können sich auf verschiedene Art und Weise manifestieren:

- Frühembryonaler Fruchttod mit Resorption oder Mumifikation
- Abort mit pathologischen Veränderungen an Prädisloktionsstellen wie Gehirn, Nieren, Leber, Milz, Lunge oder Kotyledonen.
- Geburt von missgebildeten oder lebensschwachen Kälbern
- Geburt von klinisch gesunden Kälbern mit Immuntoleranz
- Geburt von klinisch gesunden Kälbern mit spezifischen Antikörpern

Im Zusammenhang mit serologischen Untersuchungen bei abortierten Feten wurden am häufigsten Antikörper gegen BVD-MD, aber auch gegen IBR und PI-3 nachgewiesen. Je nach epidemiologischer Situation in einer Gegend waren aber grosse Variationen festzustellen (10,11,12,17).

In der Schweiz isolierte HOMBERGER (9) aus 102 abortierten Rinderfeten zweimal bovine Adenoviren, einmal zytopathogene und dreimal nicht zytopathogene BVD/MD-Viren sowie einmal Picornaviren. Viren konnten also in 6,9%, Pilze oder Bakterien in 8,8% der Fälle nachgewiesen werden. Insgesamt war trotz eines grossen Aufwandes nur in 17,6% der Abortfälle eine Diagnosestellung möglich. Fetale Seren wurden in dieser Arbeit nicht untersucht. BRIEGER und BRACK (3) untersuchten 116 Abortfälle. Bei jedem Fall wurden Nachgeburt (Gram- und Kösterfärbung) und Organe des Foeten (Gramfärbung) mikroskopisch, sowie Organe (Leber, Milz und Niere) kulturell untersucht. Sie wiesen achtmal *A. pyogenes*, zweimal *L. monocytogenes*, einmal *C. burnettii*, dreimal Schimmelpilze, viermal *E. coli*, viermal Streptokokken und einmal Staphylokokken nach. Insgesamt konnte in 23 Fällen eine kausale Diagnose gestellt werden (22 %). Leptospiren konnten nicht nachgewiesen werden. Die Serologie umfasste nur den Leptospiren-Antikörper Nachweis und war in allen 94 Fällen negativ. In beiden Arbeiten wurden keine fetalen Serum-IgG-Konzentrationen gemessen.

Die Untersuchung der fetalen oder präkolostralen Seren, auch von klinisch gesunden Kälbern, bietet aber eine weitere Möglichkeit, um die Diagnoserate nach Aborten zu verbessern (10,12,13,17,21,22).

In der Schweiz haben ROESTI und FEY (19) in 23 präkolostralen Seren von Simmentaler Kälbern IgG-Konzentrationen von 0,2 bis 4,5 mg/ml gemessen.

Untersuchungen in unserem Institut (7) ergaben, dass bei lebend- und totgeborenen Kälbern relativ häufig IgG-Konzentrationen über 0,3 mg/ml zu finden sind (28 % von 392 untersuchten Fällen), und somit auf durchgemachte intrauterine Infektionen hinweisen. Jede siebente Kuh die einen positiven Antikörpertiter gegen BVD-MD aufwies gebar ein Kalb das ebenfalls Antikörper gegen BVD-MD hatte.

C. MATERIAL UND METHODIK

1. Tiere

Die Untersuchungen umfassten 246 neugeborene Kälber. 150 Tiere stammten von Muttertieren, die aus verschiedenen Gründen in der Zeit von Oktober 1984 bis Juni 1985 zur Geburtshilfe in die Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie der Haustiere der Universität Zürich eingewiesen worden waren. Weitere 64 Tiere stammten aus der unserem Institut angegliederten Praxis und die übrigen 32 Tiere aus einer Privatpraxis in der Westschweiz.

2. Anamnestiche Erhebungen

Um festzustellen, ob zwischen der präkolostralen IgG-Konzentration eines Kalbes und dem Vorkommen von Krankheiten im Herkunftsbestand oder beim Muttertier Zusammenhänge bestanden, wurden den Besitzern von Kälbern mit extremen IgG-Konzentrationen drei Wochen später entsprechende Fragebogen zugeschickt. Etwa nach drei Tagen wurden die Antworten telefonisch eingeholt. Angaben liegen für je 24 Kälber vor.

Der Fragebogen erfasste folgende Parameter:

Betriebsstruktur:

- Typ des Betriebes (Zucht-, Abmelk- oder Mastbetrieb)
- Anzahl Kühe
- Vorkommen von fieberhaft verlaufenen Krankheiten innerhalb des letzten Jahres
- Vorkommen von Aborten innerhalb des letzten Jahres; falls ja, nach wievielen Trächtigkeitsmonaten?
- Vorkommen von anderen Trächtigkeitsstörungen
- Ankauf von Rindern oder Kühen aus anderen Betrieben (Kälber wurden nicht berücksichtigt)
- Alping der Jungtiere: Die Sömmierung der Jungtiere auf einer betriebseigenen Weide ohne Kontakt mit fremden Tieren wurde nicht als Alping gewertet, wohl aber die Aufzucht in einem anderen Betrieb.

Muttertiere:

Das Signalement des Muttertieres (Name, Ohrmarke, Alter, Rasse, Anzahl Trächtigkeiten) war durch die Eintrittsuntersuchung in die Klinik bekannt. Die Krankengeschichte der Kuh wurde durch Fragen über folgende Punkte ergänzt:

- Anzahl vorangegangener Aborte
- Komplikationen während oder nach der vorangegangenen Trächtigkeit
- Anzahl Belegungen für die letzte Trächtigkeit
- Fieberhaft verlaufene Krankheiten während der letzten Trächtigkeit.

Herdenerfassungen:

Um die Verteilung der IgG-Konzentrationen innerhalb von Tierbeständen abzuklären, wurden zwei von der Ambulatorischen Klinik betreute Grossbetriebe ausgewählt. Im Bestand A wurde bei 15, im Bestand B bei 16 neugeborenen Kälbern Serum gewonnen. Für die Erhebung der Anamnesen wurde die Zeitspanne eines Jahres berücksichtigt. Die Angaben über Struktur und epidemiologische Situation in diesen Betrieben sowie die Krankengeschichten der Muttertiere wurden der Patientenkartei entnommen.

C. Verlaufsuntersuchungen

Entwicklung der Kälber:

Der Untersuchungszeitraum umfasste nur die drei ersten Lebenswochen. Dem Besitzer wurde ein Fragebogen zur Beurteilung der folgenden Punkte zugeschickt:

- Sauglust
- Entwicklung des Kalbes (Beurteilung durch den Besitzer: befriedigend / unbefriedigend)
- Geschätztes Gewicht nach drei Wochen (das Geburtsgewicht wurde bereits in der Klinik geschätzt)
- Vorkommen von Krankheiten
- Anzahl tierärztlicher Behandlungen

Versuchstiere:

Um festzustellen, ob Beziehungen zwischen den präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen und der Entwicklung der Kälber während der ersten 10 Lebenswochen bestanden, wurden acht Tiere mit niedrigen (weniger als 0,20 mg/ml) präkolostralen IgG-Konzentrationen (Gruppe N) und 12 Tiere mit hohen (mehr als 0,75 mg/ml) IgG-Konzentrationen (Gruppe H) angekauft. Weitere vier Kälber der Gruppe N stammten aus dem Lehr- und Versuchsbetrieb der Klinik. Vier Kälber gehörten der Fleckviehrasse an, 17 der Braunviehrasse und die übrigen drei Kälber waren Kreuzungstiere. In der Gruppe H befanden sich drei Zwillingspaare und ein Zwillingskalb, dessen Partner jedoch vor dem Zukauf gestorben war. In der Gruppe N gab es keine Zwillinge. Alle Kälber wurden im Lehr- und Versuchsbetrieb der Klinik aufgestellt und mit Vollmilch gemästet.

Während der Versuchsdauer von acht Wochen wurde jedes Kalb einmal pro Woche klinisch untersucht und gewogen. Am gleichen Tag wurde Vollblut aus der Vena jugularis entnommen. Für jedes Kalb wurde ein Blutstatus erstellt und das Serumgesamtprotein sowie das Fibrinogen bestimmt. Das wöchentlich entnommene Serum wurde portioniert und bei -20°C tiefgefroren, da die speziellen Untersuchungen erst am Schluss des Versuches durchgeführt wurden.

4. Inokulation mit Feline Leukose Virus

Da vorausgesetzt wurde, dass Kälber mit hohen präkolostralen Serum IgG-Konzentrationen intrauterin eine Infektion durchgemacht hatten, sollte überprüft werden, ob hinsichtlich der Immunantwort auf einen erneuten Antigenkontakt Unterschiede zu Kälbern mit niedrigen präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen auftraten.

Als Testantigen wurde Felines Leukosevirus verwendet. Es wurde uns freundlicherweise von Herrn PD Dr. H. Lutz, Veterinärmedizinische Klinik der Universität Zürich, zur Verfügung gestellt. Eine Impfdosis bestand aus 0,1 mg Protein vom sedimentierten Überstand FeLV-infizierter Zellkulturen (ca. 0,025 mg reines Virusantigen), resuspendiert in 0,5 ml 0,9% NaCl und 0,5 ml inkomplettem Freund'schem Adjuvans.

Möglichst früh nach der Geburt und vier Wochen danach wurde jedes Kalb ausser Kalb N 2 (Kontrolle) mit 1 ml des Inokulates (je 0,5 ml subkutan im Bereich des präskapulären Lymphknotens und intramuskulär im Bereich des kontralateralen poplitealen Lymphknotens) gespritzt.

5. Laboruntersuchungen

Unmittelbar nach Beendigung der geburtshilflichen Massnahmen wurden Kalb und Muttertier je eine Blutprobe entnommen, bei 4°C bis zur vollständigen Gerinnung gelagert, zentrifugiert und das Serum portionenweise bei -20°C bis zur weiteren Verarbeitung aufbewahrt.

Durch die einfache radiale Immundiffusionstechnik nach MANCINI (16) wurden die IgG-Konzentrationen in den Seren bestimmt. Als IgG-Standard diente eine Verdünnungsreihe von IgG der Firma Miles (Miles Laboratories, Ind., USA) mit folgenden Konzentrationen (mg/ml): 1,5; 1,0; 0,75; 0,5; 0,25; 0,2; 0,1; 0,05; 0,025. Als Antiserum verwendeten wir Rabbit-Anti-IgG Serum

(Miles) in folgenden Konzentrationen: 0,5% für IgG-Konzentrationen bis 0,5 mg/ml und 1,5% für Konzentrationen von 0,5-1,5mg/ml. Seren mit höheren IgG-Gehalten wurden verdünnt.

Der Anteil an Gammaglobulinen in den Kälberseren wurde mittels Serumelektrophorese auf Cellulose-Acetat-Folien bestimmt. Die Elektrophoresebedingungen waren folgende:

Puffer:	Katodenseits	"Michaelispuffer"	pH	8,6
	Anodenseits	"Barbitalpuffer"	pH	7,9

Spannung: 220 Volt

Laufzeit: 25 Minuten

Die Folien wurden vorgängig während 10 Minuten in die Pufferlösung mit pH 7,9 eingelegt.

Nachweis von Antikörpern gegen das Feline Leukosevirus:

Die von H. Lutz et al. (15) beschriebene ELISA-Technik für den Nachweis von Antikörpern gegen das Feline Leukosevirus wurde für den Einsatz im Mikrotitersystem in modifizierter Form angewendet. Der Test wurde auf Micro-ELISA Platten der Firma Greiner und Söhne, D-7440 Nürtingen, durchgeführt. Alle Dellen (ausser A/1 und B/1 = Leerwert) wurden mit 400 ng des unge-reinigten Antigens beschichtet. Die zu untersuchenden Seren wurden 1/10 verdünnt.

Als Negativkontrollen dienten die Seren des ungeimpften Kontrollkalbes und eines ca. sechswöchigen Kalbes aus der Klinik. Beide wiesen vergleichbare Serumproteinkonzentrationen auf wie die Versuchstiere. In einem Vorversuch diente als Positivkontrolle ein von einer Kuh stammendes Immuserum. Für die gemeinsame Auswertung wurde das im Vorversuch als eindeutig FeLV positiv erkannte Serum des Kalbes N 6 verwendet. Ausgewertet wurden die Platten mit einem Microelisa^R Auto Reader MR 580 der Firma Dynatech. Dabei wurden die Extinktionsdifferenzen des oxidierten Substrates ABTS zwischen den Wellenlängen 592 nm und 405 nm gemessen.

Am Schluss des Versuches wurden gemeinsam alle gesammelten Serumproben auf die Bildung von Antikörpern untersucht. Die Platten wurden jeweils abgelesen, wenn das Positivkontrollserum eine Extinktion von ca. 0,5 OD erreicht hatte.

Die Grenze zwischen positiv und negativ wurde wie folgt festgesetzt: Die Extinktion musste mindesten 0,05 Einheiten höher als die höchsten Werte der Negativkontrollen und des Wertes vor der Impfung sein. Zusätzlich musste die Extinktion bei der folgenden Serumprobe eindeutig weiter ansteigen.

D. R E S U L T A T E

1. IgG-Konzentrationen in präkolostralen Kälberseren

Bei der Auswertung der präkolostralen IgG-Konzentrationen interessierten vor allem extreme Werte. IgG-Konzentrationen unter 0,1 mg/ml wurden als niedrig (Gruppe N), Werte über 0,75 mg/ml als hoch (Gruppe H) bezeichnet. Da bei einem Kalb mit einer präkolostralen Serum-IgG-Konzentration von 0,39 mg/ml spezifische Antikörper gegen das BVD/MD-Virus (Titer 1:160) nachgewiesen werden konnten (7), ist davon auszugehen, dass IgG-Konzentrationen von 0,75 mg/ml oder mehr mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine pränatale Auseinandersetzung mit einem Fremdantigen zurückzuführen sind. Präkolostrale IgG-Konzentrationen zwischen 0,11 und 0,74 mg/ml weisen dagegen nicht mit Sicherheit auf eine durchgemachte pränatale Infektion hin. Deshalb wurden diese Kälber nicht berücksichtigt.

Von den 246 ausgewerteten Seren (Tabelle 1) zeigten 122 (50%) IgG-Konzentrationen bis 0,1 mg/ml, 81 (33%) zwischen 0,11 und 0,74 mg/ml, 43 (17%) über 0,75 mg/ml. Die tiefsten IgG-Konzentrationen lagen unter dem kleinsten Standard von 0,025 mg/ml und der höchste Wert betrug 11,0 mg/ml. Somit lag die Hälfte der Seren im tiefen Bereich, und nur ein Sechstel der Seren enthielt sehr hohe IgG-Konzentrationen.

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung der IgG-Konzentration in präkolostralen Kälberseren

IgG-Serumkonzentrationen		Anzahl Kälberseren	
(mg/ml)		n	%
bis	0,10	122	50
0,11 - 0,74		81	33
0,75 und mehr		43	17
Total Seren		246	100

a. Verteilung der präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen bei lebend- und totgeborenen Kälbern

Um festzustellen, ob sich pränatale Infektionen auf die Vitalität der Neugeborenen auswirken, wurden die Serum-IgG-Konzentrationen von lebend- und totgeborenen Kälbern miteinander verglichen. Bei den Totgeburten handelte es sich fast ausschliesslich um ausgetragene Feten, die kurz vor oder bei der Geburt gestorben waren. Der Anteil der totgeborenen Kälber lag bei den Klinikpatienten relativ hoch (rund 20%). Dies hängt damit zusammen, dass es sich bei den Klinikpatienten zu einem grossen Teil um Problemfälle aus der Praxis handelte. Dadurch war auch der Anteil an übergangenen Geburten relativ hoch.

Uns interessierte der Vergleich der IgG-Konzentrationen zwischen den lebend- und den totgeborenen Kälbern, wobei die Überlebensfähigkeit der Kälber als Kriterium für ihre Resistenz im Moment der Geburt herangezogen wurde (Tabelle 2). Die Verteilung der IgG-Konzentrationen war bei den Kälbern, die lebend zur Welt kamen, praktisch gleich wie bei den totgeborenen Kälbern.

Tabelle 2: Verteilung der IgG-Konzentrationen im Serum von lebend- und totgeborenen Kälbern

Gruppe	IgG-Serumkonzentrationen (mg/ml)			
	n	≤ 0,10	0,11-0,74	≥ 0,75
lebendgeborene	197 (100%)	49 %	34 %	17 %
totgeborene	49 (100%)	53 %	29 %	18 %

b. Beziehungen zwischen Geburtsgewichten und IgG-Konzentrationen

Von den untergewichtigen Kälbern (< 40 kg) wiesen neun von 14 (64%) erhöhte IgG-Konzentrationen auf, von den normalgewichtigen (≥ 40 kg) nur 23 von 75 (30,7%) (Tab. 3). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($P < 0,05$), wobei zu berücksichtigen ist, dass die Geburtsgewichte Schätzwerte sind.

Tabelle 3: Vergleich der präkolostralen IgG-Serumkonzentrationen von 89 Kälbern in Abhängigkeit von den Geburtsgewichten.

Geburtsgewicht		IgG Serumkonzentrationen (mg/ml)		
	n	< 0,1	0,11-0,74	> 0,75
< 40 kg	14	7%	29%	64%
40 - 50 kg	55	53%	16%	31%
> 50 kg	20	50%	20%	30%

2. Anamnestische Erhebungen

Da anzunehmen war, dass Kälber mit hohen präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen (Gruppe H) intrauterin eine Infektion durchgemacht hatten, wurde versucht, mittels eines Fragebogens Informationen über eventuelle Infektionen im Herkunftsbestand oder beim Muttertier zu erhalten. Zum Vergleich wurde jeweils das nächste an der Klinik geborene Kalb mit einer niedrigen präkolostralen Serum-IgG-Konzentration ausgewählt und der Gruppe N zugeteilt. Die Besitzer dieser Vergleichstiere erhielten ebenfalls einen Fragebogen. Nach neun Monaten Untersuchungszeit waren Angaben über die Betriebsepidemiologie für 24 Kälber mit tiefen und 24 Kälber mit hohen präkolostralen IgG-Konzentrationen vorhanden. Berücksichtigt wurde die Zeitspanne eines Jahres vor der Geburt des Kalbes.

a. Betriebe:

In der Hälfte der Fälle handelte es sich um Zuchtbetriebe mit einer Bestandesgrösse von 10 bis 20 zuchtfähigen Tieren. In 24 Betrieben wurden die Jungtiere während der Sommermonate gealpt. Es wurden keine oder nur vereinzelte Tiere im Verlaufe des Untersuchungszeitraums zugekauft. Bezüglich dieser Angaben unterschieden sich die beiden Kälbergruppen nicht.

Die meisten Besitzer konnten sich an keine im Verlauf des letzten Jahres in ihrem Bestand aufgetretenen Erkrankungen erinnern. In neun Fällen wurden Lungenentzündungen und in einem Fall Nesselfieber erwähnt. Bezüglich Trächtigkeitsstörungen (Tabelle 4) lagen zuverlässigere Informationen vor: Bei der Kälbergruppe mit niedrigen IgG-Konzentrationen wurden im Verlaufe eines Jahres in sieben von 24 Betrieben ein Fetus abortiert (29%); in der Kälbergruppe mit hohen IgG-Konzentrationen wurden in acht von 24 Betrieben Aborte allein, in zwei weiteren

Betrieben ein Abort und eine andere Trächtigkeitsstörung (einmal eine Mumie und einmal ein missgebildetes Kalb) und in vier Betrieben andere Trächtigkeitsstörungen ohne Abort festgestellt (in zwei Betrieben je ein lebensschwaches Kalb, ein Kalb mit Hydrocephalus, eine Frühgeburt mit Missbildungen). Gesamthaft traten in der Gruppe mit hohen IgG-Konzentrationen in 14 von 24 Betrieben Trächtigkeitsstörungen auf (58%). Der Unterschied ist signifikant gegenüber der Gruppe mit tiefen Werten ($p < 0,05$).

Tabelle 4: Trächtigkeitstörungen in Herkunftsbetrieben von je 24 Kälbern mit niedrigen und hohen präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen

Trächtigkeitstörung	IgG-Serumkonzentrationen (mg/ml)	
	$\leq 0,10$	$> 0,75$
Abort	7	8
Missbildung	-	4
Abort + Missbildung	-	2
Total Trächtigkeitstörungen	7 (29%)	14 (58%)

b. Muttertiere:

Um festzustellen, ob eine Beziehung zwischen der Anzahl Geburten der Muttertiere und dem Anteil der Kälber mit sehr hohen IgG-Konzentrationen besteht, wurden die Ergebnisse entsprechend ausgewertet (Tab. 5). Angaben waren über 48 Muttertiere vorhanden.

87,5 % der Kälber mit sehr hohen IgG-Konzentrationen ($\geq 0,75$ mg/ml) stammten von den drei ersten Trächtigkeiten. Dagegen stammten nur 62,5% der Kälber mit tiefen IgG-Konzentrationen ($\leq 0,10$ mg/ml) von den drei ersten Trächtigkeiten.

Tabelle 5: Verteilung der präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen in Abhängigkeit von der Anzahl Geburten der Muttertiere.

IgG-Konzentration beim Kalb (mg/ml)	Geburt				Total
	1.	2.	3.	$> 3.$	
bis 0,1 (Gruppe N)	9	3	3	9	24
$> 0,75$ (Gruppe H)	9	6	6	3	24

Von den 24 Muttertieren, die Kälber mit tiefen IgG-Konzentrationen gebaren, hatte eines in einer vorangegangenen Trächtigkeit abortiert. Drei Tiere erkrankten während der letzten Trächtigkeit an einer fieberhaft verlaufenden Mastitis. Von den 24 Muttertieren, welche Kälber mit hohen IgG-Konzentrationen gebaren, abortierten drei in einer vorangegangenen Trächtigkeit. Ein Tier erlitt im Verlaufe der letzten Trächtigkeit eine Zitzenverletzung, ein weiteres einen Ileus; beide wurden im Tierspital operiert. Eine Kuh machte eine akute Mastitis durch, eine andere ein hochgradiges Panaritium, je eine litt einen Tag lang an Durchfall, beziehungsweise an Anorexie ohne weitere Krankheitssymptome.

Auffällig ist, dass mehr Kühe, die ein Kalb mit hohen präkolostralen IgG-Konzentrationen gebaren, zuvor einmal abortiert hatten (drei von 24 Kühen gegenüber einer von 24 in der Kontrollgruppe).

C. Herdenerfassungen:

Um die Verteilung der präkolostralen IgG-Konzentrationen innerhalb von Tierbeständen abzuklären, haben wir aus der Ausenpraxis der gynäkologischen Klinik zwei Grossbetriebe ausgewählt. Für die Erhebung der Anamnesen wurde die Zeitspanne eines Jahres berücksichtigt.

Betrieb A:

Der Betrieb A ist ein Privatbetrieb mit 55 Milchkühen und pro Jahr 12 trächtigen Rindern. Die meisten gehören der Schwarzfleckviehrasse und einige der Braunviehrasse an. Der eine Teil der Kühe wird mit dem betriebseigenen Stier gedeckt, der andere Teil künstlich besamt. Die weiblichen Kälber werden zur Aufzucht verwendet, die männlichen mit Milch gemästet. Die Mast- und Aufzuchttiere werden getrennt vom Milchkuhstall gehalten. Die Jungrinder verbringen die Sommermonate auf einer Alpweide, wo Tiere aus verschiedenen Betrieben gemeinsam gesömmert werden. Im Verlaufe der Beobachtungsperiode wurden keine Tiere zugekauft.

Aborte traten bei drei Kühen auf: die eine verwarf mit 5 1/2 Monaten Zwillingsfeten, die zwei anderen mit 7 Monaten je eine Einzelfrucht. Ausserdem abortierten zwei Rinder nach 5, respektive 8 Monaten Trächtigkeit. So betrug die Abortrate während des Untersuchungsjahres insgesamt 7 %. Von drei Feten konnte

Serum mit folgenden IgG-Konzentrationen gewonnen werden: 0,08; 0,17; 0,17 mg IgG/ml. Ausser akuten Mastitiden wurden keine fieberhaft verlaufenden Erkrankungen im Kuhstall behandelt.

Bei 15 neugeborenen Kälbern konnten Seren gewonnen werden. Die Muttertiere wurden nach Anzahl Geburten nummeriert (Tabelle 6).

Tabelle 6: Präkolostrale Serum-IgG-Konzentrationen und Geburtsgewichte sowie Krankheiten der Muttertiere von 15 Kälbern des Betriebes A

Nr.	Kuh		Kalb	
	Anzahl Geburten	Krankheiten	IgG Konzentration präkolostral	Geburtsgewicht
A 1	1	keine	0,30	normal
A 2	1	keine	0,67	erniedrigt
A 3	2	keine	0,06	normal
A 4	2	keine	0,15	normal
A 5	2	keine	0,44	normal
A 6	2	keine	0,06	normal
A 7	2	keine	0,07	normal
A 8	3	Mastitis	0,07	normal
A 9	3	keine	0,08	normal
A 10	4	keine	0,30	normal
A 11	5	keine	0,18	normal
A 12	5	Mastitis/Abszess	0,32	normal
A 13	6	keine	0,15	normal
A 14	7	Mastitis	0,06	normal
A 15	8	keine	0,06	normal

Die Kühe A 8, A 12 und A 14 hatten während der Trächtigkeit an einer akuten Mastitis gelitten. Bei der Kuh A 12 wurde zudem ein Abszess lateral am Sprunggelenk gespalten.

Die Kälber wurden zwar nicht gewogen, aber das Kalb der Kuh A 2 war eindeutig untergewichtig. Es hatte eine IgG-Serumkonzentration von 0,67 mg/ml.

Von den 15 untersuchten Seren hatten sieben IgG-Konzentrationen bis 0,10 mg/ml. Die übrigen acht Kälber wiesen Werte zwischen 0,15 und 0,67 mg/ml auf. Ein Drittel davon lagen über 0,3 mg/ml. Kein Kalb hingegen erreichte Konzentrationen über 0,75 mg/ml. Die mittlere Konzentration (arithmetischer Durchschnitt) betrug 0,20 mg/ml. Die Entwicklung dieser Kälber wurde nicht weiter verfolgt.

Betrieb B

Der Betrieb B ist eine Landwirtschaftliche Schule mit je 30 Kühen der Rassen Braunvieh und Fleckvieh. Es handelt sich um einen Zuchtbetrieb. Vor zwei Jahren wurden alle IBR positiven Tiere ausgemerzt und 30 Kühe neu zugekauft. Die Stierkälber werden im Betrieb selbst gemästet; zum Teil werden auch Mastkälber zugekauft. Der Kälbermaststall grenzt an den Kuhstall an, ist aber durch eine Wand räumlich abgetrennt. Die Kuhkälber werden zum grössten Teil zur Nachzucht aufgezogen und während der Sommermonate auf der betriebseigenen Alp gehalten. Alle Kühe und Rinder werden künstlich besamt. An Viehschauen wird regelmässig teilgenommen. Auch wird der Betrieb oft von Schulen und Landwirten besucht.

Im Jahr 1984 abortierten zwei Kühe (3%), eine nach 5 Monaten und die andere nach 7 1/2 Monaten Trächtigkeit. Ausser akuten Mastitiden wurden im Kuhstall keine fieberhaften Krankheiten registriert.

Anschliessend an Geburten konnten 16 präkolostrale Seren gesammelt werden (Tabelle 7). Die Kühe wurden wiederum nach Anzahl Geburten nummeriert. In der folgenden Auflistung wurden nur die Krankheiten jener Kühe berücksichtigt, von denen beim Kalb präkolostrales Serum gewonnen werden konnte.

Während der Trächtigkeit litt die Kuh B 14 an einer akuten Mastitis, und die Kuh B 10 hatte starken Durchfall unbekannter Aetiologie, der mit Styptika und Antibiotika behandelt wurde. Die Kuh B 13 hatte im ersten Trächtigkeitsmonat eine Lahmheit infolge einer Sohlenlederhautentzündung und im zweiten Trächtigkeitsmonat ein Vulvaoedem; beide Leiden wurden tierärztlich behandelt. Diese drei Kühe gebaren Kälber mit präkolostralen IgG-Konzentrationen unter 0,10 mg/ml. Die übrigen Kühe zeigten keine für die Betreuer sichtbaren Anzeichen einer Krankheit während der vorangegangenen Trächtigkeit.

Sechs Kälber (33%) hatten IgG-Konzentrationen über 0,30 mg/ml, zwei davon Werte über 0,75 mg/ml. Mit einer Ausnahme zeigte keines der Kälber Abnormalitäten. Kalb B 1 war untergewichtig, seine präkolostrale Serum-IgG-Konzentration betrug 0,04 mg/ml.

Das arithmetische Mittel der IgG-Konzentrationen betrug 0,44 mg/ml.

Tabelle 7: Präkolostale Serum-IgG-Konzentrationen und Geburtsgewichte sowie Krankheiten der Muttertiere von 15 Kälbern des Betriebes B (Z=Zwillingskalb)

Nr.	Kuh		Kalb	
	Anzahl Geburten	Krankheiten	IgG-Konzentration präkolostal	Geburtsgewicht (kg)
B 1	1	keine	0,04	30
B 2	1	keine	0,06	--
B 3	1	keine	0,10	47
B 4	1	keine	0,34	48
B 5	1	keine	0,44	45
B 6	1	keine	2,50	42
B 7	2	keine	0,05	46
B 8	2	keine	0,05	53
B 9	2	keine	0,50	43
B 10	3	Durchfall	0,04	55
B 11	3	keine	0,08	55
B 12	3	keine	0,69	43
B 13	4	Klauengeschwür/ Vulvaoedem	0,05	45
B 14	4	Mastitis	0,08 Z	--
			0,08 Z	--
B 15	4	keine	1,90	50
B 16	5	keine	0,04	55

Vergleich der beiden Betriebe

Die Verteilung der Serum-IgG-Konzentrationen bei den Kälbern war in den beiden Betrieben unterschiedlich. Im Betrieb A wiesen 47 % der Kälber Konzentrationen unter 0,11 mg/ml auf, im Betrieb B 69 %. Hingegen erreichte kein einziges Kalb des Betriebes A IgG-Konzentrationen über 0,75 mg/ml, im Betrieb B aber gab es zwei Kälber mit höheren präkolostalen IgG-Konzentrationen.

3. Verlaufsuntersuchungen

Um abzuklären, ob sich ein intrauteriner Antigenkontakt, der zu erhöhten präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen führte, auf die spätere Entwicklung der Kälber auswirkt, wurden einerseits den Besitzern von Kälbern mit extremen Serum-IgG-Konzentrationen Fragebogen zugeschickt, andererseits wurden Kälber zugekauft und in der Aussenstation der Gynäkologischen Klinik mit betriebseigener Milch gemästet.

a. Entwicklung von Kälbern mit niedrigen bzw. hohen präkolostralen IgG-Konzentrationen.

Berücksichtigt wurden nur diejenigen Kälber, von denen die Besitzer die Fragebogen (siehe Methodik) beantworten konnten. Dies waren von den anfänglich 48 Besitzern insgesamt 22. Antworten betrafen 12 Kälber mit tiefen (**Gruppe A**) und 10 solche mit hohen präkolostralen Serum-IgG-Werten (**Gruppe B**). Die Ergebnisse dieser Rückfrage sind in Tabelle 8 zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 8. Entwicklung von 22 Kälbern mit niedrigen (Gruppe A) und hohen (Gruppe B) präkolostralen IgG-Konzentrationen.

		Gruppe A	Gruppe B
Anzahl Kälber		12	10
Entwicklung	befriedigend	9	9
	unbefriedigend	3	1
Krankheit	nein	6	7
	ja	6	3
	ohne Diagnose	1	1
	Nabelentzündung	---	1
	Durchfall	3	1
Tierärztliche Behandlung		2	3
Gestorben		2	1

Im Rahmen dieses zahlenmässig kleinen Untersuchungsmaterials ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der Entwicklung beider Kälbergruppen.

b. Versuchskälber

Es wurden je 12 Kälber mit niedrigen (**Gruppe N**) und 12 mit hohen (**Gruppe H**) präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen gekauft. Die Serum IgG-Werte in der Gruppe N lagen unter 0,17 mg/ml, in der Gruppe H über 1,00 mg/ml.

An jedem Montag wurden die Kälber klinisch untersucht, gewogen sowie Blutproben entnommen.

Zur Überprüfung der Immunantwort auf ein spezieesfremdes Antigen wurden die Kälber zweimal mit 0,1 mg ungereinigtem FeLV-Antigen inokuliert (siehe Methodik). Die Verabreichung des Inokulates erfolgte jeweils am ersten Montag nach dem Einstellen der Kälber in den Versuchsbetrieb, sowie 4 Wochen später.

In Anlehnung an die Entwicklung der Kälber in den Herkunftsbetrieben (Tabelle 9) wurden bei den Versuchskälbern ebenfalls nur die drei ersten Lebenswochen für die Bewertung berücksichtigt. Die Entwicklung der Versuchskälber ist in Tabelle 8 zusammenfassend dargestellt.

Das durchschnittliche Geburtsgewicht in der Gruppe N war mit 45,9 kg höher als in der Gruppe H (38,7 kg). Dieser Unterschied ist durch den hohen Anteil an Zwillingskälbern in der Gruppe H bedingt (sieben von 12 Kälbern), während kein einziges Zwillingsskalb in der Gruppe N war. Die Gewichtszunahmen während der drei ersten Lebenswochen waren jedoch in beiden Gruppen ähnlich (Gruppe N: 8,4 Kg ; Gruppe H: 8,9 Kg).

Bezüglich des Gesundheitszustands der Kälber beider Gruppen liess sich kein Unterschied feststellen.

Tabelle 8: Entwicklung (erste 3 Lebenswochen) der Versuchskälber mit niedrigen (Gruppe N) und hohen (Gruppe H) präkolostralen IgG-Konzentrationen

Kalb Nr.	präkol. IgG-Wert mg/ml	Geburts- gewicht kg	Gewicht (3 Wochen) kg	1.	Krankheiten (Lebenswoche) 2.	Anzahl Be- handlungen	spätere Entwicklung	
Gruppe N								
N 1 m *	0,13	55	70	---	---	---	gut	
N 2 w *	0,04	39	50	---	Durchfall	1	gut	
N 3 w	0,05	50	57	Durchfall	---	1	gut	
N 4 w	0,09	40	47	Nabelentz.	---	1	gut	
N 5 m	0,05	42	50	---	Durchfall	1	gut	
N 6 w	0,05	50	57	---	---	2	gut	
N 7 m	0,16	46	47	Durchfall	---	Durchfall	---	
N 8 m	0,05	40	43	---	Durchfall	3	mässig	
N 9 m	0,04	42	50	Durchfall	Nabelentz.	3	schlecht	
N 10 m	0,15	52	68	---	---	Otitis	2	gut
N 11 w	0,10	45	53	---	Durchfall	---	1	gut
N 12 m	0,06	50	60	---	---	---	mässig	
Gruppe H								
H 1 m z"	1,52	49	62	---	---	---	gut	
H 2 w z	1,64	34	41	---	---	Durchfall	1	gut
H 3 m z	1,16	30	34	Nabelentz. Lungenentz.	Nabelentz.	3	schlecht	
H 4 m z	2,15	38	45	---	---	Durchfall	1	gut
H 5 w z	2,50	38	46	---	---	---	gut	
H 6 m z	3,90	52	72	---	Nabelentz.	Durchfall	2	gut
H 7 m z	3,75	32	37	---	---	Husten	1	gut
H 8 w z	4,00	33	33	---	---	Durchfall	---	mässig
H 9 m	6,00	38	47	Durchfall	---	Husten	1	mässig
H 10 m	7,00	45	50	Durchfall	Durchfall	---	2	gut
H 11 m	2,40	35	39	Nabelentz.	Durchfall	---	2	schlecht
H 12 m	1,25	50	62	---	---	---	---	gut

* Geschlecht: m = männlich; w = weiblich

" z = Zwillingskalb

K = nicht geimpftes Kontrollkalb

Laboruntersuchungen:

Gammaglobuline: Die präkolostralen Werte der gesamten Gammaglobulinkonzentrationen (inklusive β_2 -Fraktion) lagen in der Gruppe N mit einem Durchschnittswert von 1,2 mg/ml erwartungsgemäss signifikant tiefer ($p < 0,001$) gegenüber der Gruppe H mit 2,5 mg/ml, da eine Kälbergruppe mit tiefen und eine Kälbergruppe mit hohen präkolostralen IgG-Konzentrationen ausgewählt worden waren (Abbildung 1).

Mit der Kolostrumaufnahme stiegen die Gammaglobulingehalte sehr schnell an und erreichten in der ersten Versuchswoche folgende Durchschnittswerte: in der Gruppe N 13,2 mg/ml und in der Gruppe H 7,5 mg/ml (Unterschied statistisch nicht signifikant). Starke individuelle Unterschiede waren zu beobachten: Das Kalb N 9 hatte den tiefsten Wert mit 3,0 mg/ml, das Kalb N 12 den höchsten Wert mit 28,1 mg/ml; beide gehörten der gleichen Gruppe an. Das Kalb N 12 wies während des ganzen Versuchs wesentlich höhere Gammaglobulinwerte auf als alle anderen Kälber.

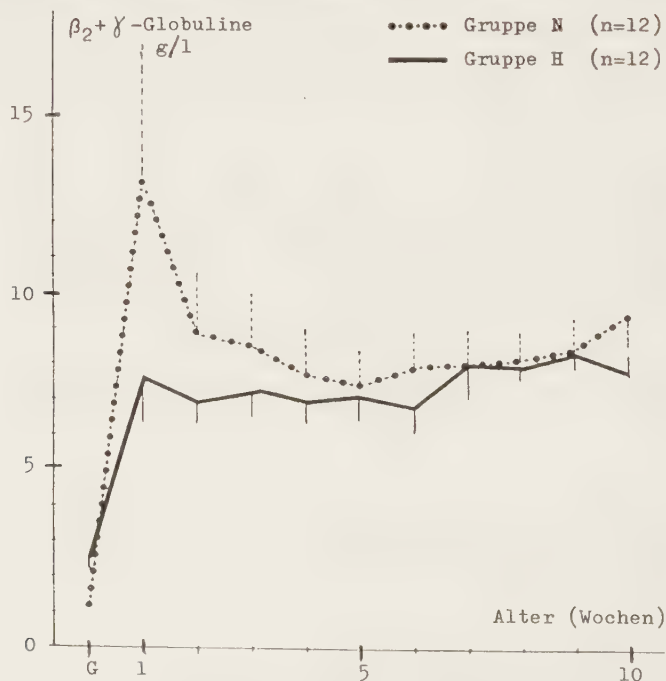


Abb. 1: Durchschnittliche $\beta_2 + \gamma$ -Globulinkonzentrationen in den ersten 10 Lebenswochen von 2 Kälbergruppen mit hohen (Gruppe H) und niedrigen (Gruppe N) präkolostralen Serum IgG-Konzentrationen ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

In der zweiten Lebenswoche sanken die Durchschnittswerte in der Gruppe N von 13,2 auf 8,8 mg/ml. Den tiefsten Wert erreichten sie in der 5. Lebenswoche mit 7,4 mg/ml. Von der 6. bis zur 10. Woche blieben die Werte mehr oder weniger konstant.

Bei der Gruppe H sanken die Werte in der zweiten Lebenswoche von 7,5 auf 6,9 mg/ml und blieben bis zur 6. Woche konstant, während sie von der 7. zur 10. Wochen wiederum leicht anstiegen und zwar von 7,9 auf 9,4 mg/ml.

Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind jedoch statistisch nicht signifikant ($P > 0,05$).

Fibrinogenkonzentrationen: Beim adulten Rind geben erhöhte Fibrinogen-Konzentrationen Hinweise für akute Entzündungen. Es sollte daher überprüft werden, ob auch bei den Versuchskälbern im Verlauf der ersten drei Lebenswochen Beziehungen zwischen dem Fibrinogengehalt im Serum und dem Gesundheitszustand der Tiere bestanden. Die individuellen Variationen waren jedoch so stark, dass keine gesetzmässigen Zusammenhänge erkennbar waren.

Hämatokrit: In der ersten Woche post partum betrug der durchschnittliche Hämatokritwert in der Gruppe N 33,9% und in der Gruppe H 30,1% (Abbildung 2). In beiden Gruppen sank der Hämatokrit in den ersten 6 Wochen kontinuierlich ab und pendelte sich auf Werten um 26% (Gruppe N) bzw. 21% (Gruppe H) ein. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ergaben sich in der dritten Woche ($p < 0,05$), in der vierten und fünften Woche ($p < 0,01$) sowie in der sechsten bis achten Woche ($p < 0,05$). Für diesen unterschiedlichen Verlauf konnte keine ausreichende Erklärung gefunden werden.

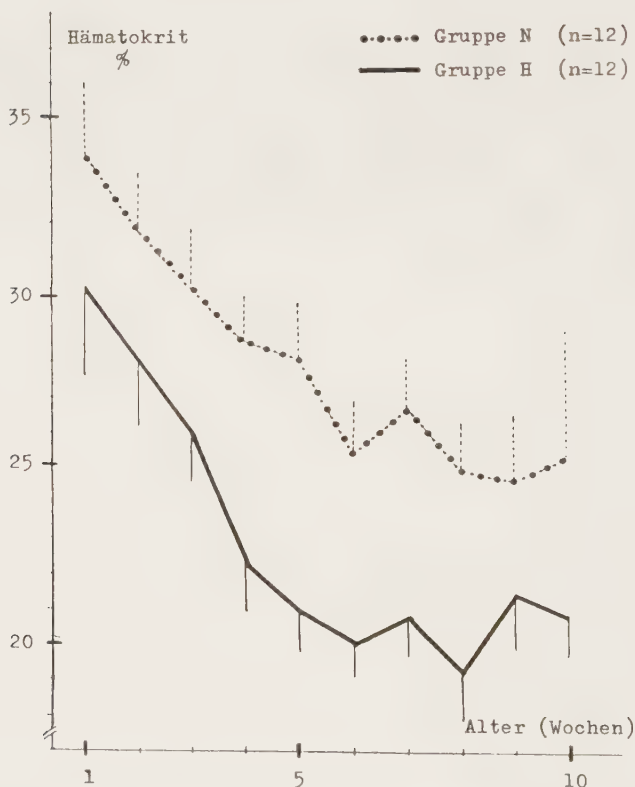


Abb. 2: Durchschnittliche Hämatokritwerte (%) in den ersten 10 Lebenswochen von Kälbern mit hohen (Gruppe H) und niedrigen (Gruppe N) präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$).

3. Verlauf der Immunantwort nach Inokulation der Versuchskälber mit Feline Leukose Virus (FeLV)

Ausser dem Kalb N 2 (Kontrolltier Gruppe N) wurden alle Kälber möglichst früh post partum und vier Wochen danach mit FeLV inokuliert (Gruppe A: 11 Kälber; Gruppe B: 12 Kälber). Der Antikörperverlauf wurde mittels der ELISA-Technik bestimmt. In der Tabelle 10 sind die Zeitpunkte der erstmals gemessenen positiven Immunantworten innerhalb von 8 Wochen nach der ersten Inokulation aufgelistet.

In der **Gruppe N** reagierten zwei Kälber auf die Inokulation nicht. Ein Kalb hatte schon vier Wochen nach der ersten Inokulation einen positiven Titer. Vier Kälber reagierten nach fünf Wochen, eines nach sechs und ein weiteres nach sieben Wochen mit einem positivem Titer. Bei zwei Kälbern konnte ein positiver Titer erst am Schluss des Versuches (acht Wochen nach der ersten Inokulation) festgestellt werden.

In der **Gruppe H** reagierten drei Kälber nicht. Die Hälfte der Kälber hatten nach fünf Wochen einen positiven Titer gegen FeLV. Weitere drei Kälber zeigten sechs, sieben, bzw. acht Wochen nach der Inokulation einen positiven Titer.

Das zeitliche Auftreten der Immunantworten war somit in beiden Kälbergruppen ungefähr gleich, und der Verlauf des Antikörpertiters ebenfalls.

Tabelle 10: Auftreten der ersten nachweisbaren Immunantwort auf Inokulation mit Feline Leukose Virus.

Anzahl Wochen nach Impfung	Anzahl positive Kälber	
	Gruppe N	Gruppe H
1	-	-
2	-	-
3	-	-
4 (Boosterimpfung)	1	-
5	4	6
6	1	1
7	1	1
8	2	1
keine Antwort	2	3
Total	11	12

D. DISKUSSION

1. IgG-Konzentrationen in präkolostralen Kälberseren

Die Bestimmungen der IgG-Konzentrationen in präkolostralen Kälberseren haben ergeben, dass 50% der Tiere Werte bis 0,1 mg/ml aufwiesen. 17% der Kälber wiesen Werte gleich oder höher als 0,75 mg/ml auf; die höchste Konzentration lag bei 11,0 mg/ml.

In der Literatur schwanken die Angaben über die mittleren IgG-Konzentrationen in präkolostralen Kälberseren von 0,12 mg/ml (2) bis 1,4 mg/ml (19), wobei Einzelwerte zwischen 0 und 2,8 mg/ml beobachtet wurden (19). Nach intrauteriner Infektion betrugen die IgG-Konzentrationen bei den Feten oder Kälbern 0,18 bis 8,5 mg/ml (2,21).

KIRKBRIDE et al.(13) konnten in 54,9% der Serumproben aus abortierten Feten IgG-Konzentrationen über 0,2 mg/ml nachweisen, aber nur bei 1,7% der fetalen Serumproben aus einem Schlachthof. In unseren Untersuchungen lagen die IgG-Konzentrationen bei ausgetragenen Kälbern in 34% der Fälle über 0,2 mg/ml Serum.

Die Untersuchungsergebnisse der oben zitierten Autoren sowie die unterschiedlichen Mittelwerte in den zwei eingehend untersuchten Betrieben (Betrieb A: 0,20 mg IgG/ml; Betrieb B: 0,44 mg IgG/ml) zeigen deutlich, dass je nach epidemiologischer Lage in den Beständen und Grösse des verwendeten Zahlenmaterials erhebliche Schwankungen in den Ergebnissen auftreten können. Aus diesen Gründen scheint es wenig sinnvoll, einen Mittelwert für die IgG-Konzentration in präkolostralen Kälberseren zu bestimmen, zumal nicht klar abgegrenzt werden kann, ob ein Kalb pränatal infiziert worden ist.

OSBURN et al.(18) postulierten, dass Konzentrationen über 0,3 mg/ml signifikant für stattgefundene intrauterine Infektionen seien. Dieser Grenzwert scheint realistisch, denn bei anderen Untersuchungen in unserem Institut (7) wurden spezifische Antikörper gegen BVD/MD häufig bei Kälbern mit präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen zwischen 0,4 und 0,6 mg/ml nachgewiesen. Im vorliegenden Untersuchungsmaterial betrug der Anteil der Tiere mit erhöhten IgG-Konzentrationen 17%. Da der Grenzwert mit 0,75 mg/ml relativ hoch angesetzt wurde, ist anzunehmen, dass in Wirklichkeit der Anteil an pränatal infizierten Kälbern höher liegt.

Hinsichtlich der Häufigkeit von erhöhten IgG-Konzentrationen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen lebend- und totgeborenen Kälbern. Es ist anzunehmen, dass pränatale Infektionen, die nicht zu einem Abort führen, keinen Einfluss auf die perinatale Mortalität haben.

64% der Kälber mit einem Geburtsgewicht von weniger als 40 kg wiesen erhöhte präkolostrale Serum-IgG-Konzentrationen ($\geq 0,75$ mg/ml) auf. Bei den schwereren Kälbern betrug dieser Anteil nur 30%. Daraus kann gefolgert werden, dass viele intrauterin infizierte Kälber im Wachstum zurückblieben, wie dies z.B. nach BVD/MD-Infektionen beschrieben ist (2,5,14).

2. Anamnestische Abklärungen

Allgemein musste die Beantwortung der Fragebogen vorsichtig interpretiert werden, da vermutlich einige Angaben von den Besitzern vergessen wurden.

Die höhere Abortrate in Betrieben, in denen neugeborene Kälber erhöhte präkolostrale IgG-Konzentrationen aufwiesen, lässt auf ein infektiöses Geschehen schliessen. Die pränatalen Infektionen führen einerseits zu Aborten, andererseits zu erhöhten IgG-Konzentrationen bei ausgetragenen Kälbern. SAWYER et al. kommen bereits 1973 zu ähnlichen Schlüssen (21).

Umfangreiche Untersuchungen von GASSMANN et al. (7) an 392 neugeborenen Kälbern ergaben, dass Primipare gehäuft Kälber mit hohen präkolostralen IgG-Konzentrationen gebären. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass die Rinder einerseits weniger häufig mit Infektionserregern Kontakt gehabt haben als ältere Kühe, und dass sie andererseits durch Alpung, Umstellung von der Jungtier- in die Kuhherde usw. einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind. Auch in den vorliegenden Untersuchungen zeigte sich, dass bis zur dritten Abkalbung der Anteil Kälber mit erhöhten IgG-Konzentrationen grösser war als bei den nachfolgenden Geburten.

Die eingehende Analyse von zwei Grossbetrieben ergab deutliche Unterschiede bezüglich der präkolostralen IgG-Konzentrationen im Serum von neugeborenen Kälbern. Im Betrieb A wiesen nur drei von 15 Kälbern Werte von mehr als 0,3 mg/ml auf. Die höchste Konzentration betrug 0,67 mg/ml. Bei einem Kalb konnten im präkolostralen Serum BVD-MD-Antikörper nachgewiesen werden. Die aktive Gegenwart von BVD-MD in dem Betrieb konnte eine Erklärung für die hohe Abortrate (7 %) während dem Untersuchungsjahr sein.

Im Betrieb B dagegen liessen sich bei sechs von 16 Kälbern erhöhte Werte ($>0,3$ mg/ml) nachweisen. Die drei höchsten Konzentrationen betrugen 0,7; 1,9 und 2,5 mg/ml. Dieser Betrieb hat sehr viele Personen- und Tierkontakte nach aussen. Es ist daher gut möglich, dass gravide Tiere mit "betriebsfremden Erregern" konfrontiert werden.

Die unterschiedliche Verteilung der präkolostralen IgG-Konzentrationen in den zwei Betrieben könnte ein Hinweis dafür sein, dass unterschiedliche Erreger im Spiel sind.

3. Verlaufsuntersuchungen

Die Angaben der Besitzer von geburtshilflichen Patienten über die weitere Entwicklung der Kälber liessen keine signifikanten Unterschiede zwischen Tieren mit hohen und niedrigen präkolostralen IgG-Konzentrationen erkennen. Tendenzmässig verliefen aber die ersten drei Lebenswochen in der Gruppe mit erhöhten Werten eher besser: Nur eines von zehn Kälbern zeigte eine unbefriedigende Entwicklung, während sich in der Gruppe der Tiere mit niedrigen IgG-Konzentrationen drei von 12 Tieren unbefriedigend entwickelten.

Auch bei den im Lehr- und Versuchsbetrieb der Klinik eingestellten Kälbern ergaben sich hinsichtlich der weiteren Entwicklung keine signifikanten Unterschiede zwischen Tieren mit hohen und niedrigen präkolostralen IgG-Konzentrationen. Im allgemeinen waren die individuelle Kolostrumaufnahme und die Höhe der Gammaglobulinfraktion in der ersten Lebenswoche die entscheidenden Faktoren für den Gesundheitszustand und die Mastleistung. Besonders negativ wirkten sich Nabelentzündungen aus.

Bezüglich der Kolostrumaufnahme und dem Verlauf der Gammaglobulinkonzentrationen ergaben sich zwischen der Gruppe mit hohen (H) und niedrigen (N) präkolostralen IgG-Konzentrationen keine signifikanten Unterschiede. Innerhalb beider Gruppen bestanden erhebliche individuelle Unterschiede. Die drei Kümmerer (ein Tier der Gruppe N, zwei Tiere der Gruppe H) wiesen von Anfang an grundsätzlich niedrigere Gammaglobulin-Konzentrationen auf.

Die Gruppe mit den hohen präkolostralen Serum-IgG-Konzentrationen (Gruppe H) wies von der ersten Lebenswoche an mit 30% PCV einen tieferen Hämatokrit auf als die Vergleichsgruppe (34%).

Ab der dritten Lebenswoche fiel er in der Gruppe H bedeutend rascher ab, so dass zur Gruppe N statistisch signifikante Unterschiede entstanden. Die Gründe für die tieferen Werte und den rascheren Abfall sind uns nicht bekannt.

In beiden Gruppen konnten die ersten sicher positiven Impfreaktionen 4 bis 5 Wochen nach der Erstimpfung mit FeLV, respektive eine Woche nach der Boosterimpfung, festgestellt werden. Wesentliche Unterschiede konnten zwischen den beiden Gruppen nicht gefunden werden.

Es ergaben sich somit keine Hinweise dafür, dass das Immunsystem von bereits pränatal stimulierten Kälbern rascher auf neue Antigene zu reagieren vermag.

E. SCHLUSSFOLGERUNG

Pränatale Infektionen, die weder zu einem Abort noch zu einer Missbildung führen, haben keinen Einfluss auf die spätere Entwicklung des Kalbes, ausser dass mit einem niedrigeren Geburtsgewicht gerechnet werden muss.

Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, dass die Analyse von präkolostralen Kälberseren Rückschlüsse auf die Bestandesepidemiologie ermöglicht, was in Problembeständen von besonderer Bedeutung ist.

G. ZUSAMMENFASSUNG

Die IgG-Konzentrationen von 246 präkolostralen Kälberseren wurden mittels radialer Immundiffusion nach MANCINI gemessen. 50% der IgG-Konzentrationen lagen unter 0,11 mg/ml, 33% zwischen 0,11 und 0,74 mg/ml und 17% über 0,74 mg/ml. Präkolostrale IgG-Konzentrationen über 0,75 mg/ml wurden als hoch bezeichnet. Sie weisen auf einen pränatalen Antigenkontakt hin. Die Verteilung der präkolostralen IgG-Konzentrationen ergab zwischen lebend- und totgeborenen Kälbern keine signifikanten Unterschiede. Dagegen wiesen die Kälber mit erhöhten präkolostralen IgG-Werten signifikant häufiger ein Geburtsgewicht unter 40 kg auf ($p < 0,01$).

Anamnestische Erhebungen zeigten, dass Aborte häufiger in jenen Beständen vorkamen, aus denen die Kälber mit hohen präkolostralen IgG-Konzentrationen stammten. Jüngere Muttertiere gebaren häufiger Kälber mit erhöhten präkolostralen IgG-Konzentrationen. Die Verteilung der IgG-Konzentrationen bei 15 bzw. 16 Kälbern aus zwei Grossbetrieben zeigte Unterschiede, was das Vorkommen unterschiedlicher Antigene vermuten lässt.

Die Rückfrage bei 12 Besitzern von Kälbern mit niedrigen präkolostralen IgG-Konzentrationen ($< 0,11$ mg/ml) und bei 10 Besitzern von Kälbern mit hohen Konzentrationen ($> 0,74$ mg/ml) ergab keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der Entwicklung dieser Kälber während den ersten 3 Lebenswochen. Die klinische Untersuchung von 2 Gruppen von Versuchskälbern ergab das gleiche Resultat (Gruppe N: präkolostrale IgG-Konzentrationen $< 0,17$ mg/ml; Gruppe H: $> 0,75$ mg/ml). Der Verlauf der Gammaglobulinkonzentrationen während der ersten 10 Lebenswochen sowie die Immunantwort auf eine Impfung mit dem Felinen Leukosevirus (FeLV) liessen keine Unterschiede zwischen der Gruppe N und der Gruppe H feststellen. Nur die Hämatokritwerte waren in der Gruppe N ab der dritten Lebenswoche signifikant höher als in der Gruppe H.

LITERATURNACHWEIS

(1) BRAMBELL, F.W.R. (1970)

The transmission of passive immunity from mother to young. In: Frontiers of Biology, Vol. 18, 201-233 (Hrsg. Neuberger A. and E.L. Tatum). North-Holland Publishing Company, Amsterdam-London

(2) BRAUN, K., B.I. OSBURN and J.W. KENDRICK (1973)

Immunologic response of bovine fetus to bovine viral diarrhea virus

Am.J.Vet.Res. 34, 1127-1132

(3) BRIEGER, C. und BRACK, A. (1985)

Leptospira interrogans serovar hardjo beim Rind: Prävalenz und Bedeutung als Aborterreger in der Schweiz

Diss. Universität Zürich, Vet. Med. Fakultät

(4) CORBOZ, L. (1986)

Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Zürich
Persönliche Mitteilung

(5) DONE, J.T., S. TERLECKI, C. PICHARDSON, J.W. HARKNESS, J.J. SANDS, D.S.P. PATTERSON, D.SWEASEY, L.G. SHAW, C.E. WINKLER and S.J.DUFFELL (1980)

Bovine virus diarrhoe-mucosal disease virus: Pathogenicity for the fetal calf following maternal infection

Vet. Rec. 106, 473-479

(6) DUNNE, H.W., S.M. AJINKYA, G.R. BUBASH and L.C. GRIEL (1973)

Parainfluenza-3 and bovine enteroviruses as possible important causative factors in bovine abortion

Am.J.Vet.Res. 34, 1121-1126

(7) GASSMANN, U. (1985)

Pränatale Infektionen beim Kalb

Schweizerische Tierärztetage 1985, Weinfelden

(8) GIBSON, C.D. and R. ZEMJANIS (1973)

Immune response of the bovine fetus to several antigens

Am.J.Vet.Res. 34, 1277-1280

(9) HOMBERGER, F., (1976)

Virusbedingter Abort beim Rind

Diss. Universität Zürich, Vet.Med.Fakultät

- (10) HUBBERT, W.T., J.H. BRYNER, A.I. FERNELIUS, G.H. FRANK and P.C. ESTES (1973)
Viral infection of the bovine fetus and its environment
Arch. ges. Virusforsch. 41, 86-98
- (11) JERRETT, I.V., S.Mc ORIST, J. WADDINGTON, J.W. BROWNING, J.C. MALECKI and I.P.Mc CAUSLAND (1984)
Diagnostic studies of the fetus, placenta and maternal blood in 265 bovine abortions
Cornell Vet. 74, 8-20
- (12) KIRKBRIDE, C.A., E.J. BICKNELL, D.E. REED, M.G. ROBL, W.U. KNUDTSON and K. WOHLGEMUT (1973)
A diagnostic survey of bovine abortion and stillbirth in the northern plains states
J.Am.Vet.Med.Ass. 162, 556-560
- (13) KIRKBRIDE, C.A., D. MARTINOVICH and D.A. WOODHOUSE (1977)
Immunoglobulins and lesions in aborted bovine fetuses.
New Zealand Vet.J., 25, 180-187
- (14) LIESS, B. (1984)
Nutzen und Gefahren der BVD-Schutzimpfung beim Rind
Collegium Veterinarium XV, 112-115
- (15) LUTZ, H., PEDERSEN, N., HIGGINS, J., HÜBSCHER, U., TROY, F.A., THEILEN, G.H. (1980)
Humoral immune reactivity to Leukemia Virus and associated antigens in cats naturally infected with Feline Leukemia Virus
Cancer Research 40, 3642-3651
- (16) MANCINI, G., A.O. CARBONARA and J.F. HEREMANS (1965)
Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion
Immunochemistry 2, 235
- (17) MOOJEN, V., A.W. ROBERTS and G.R. CARTER (1983)
Microbial causes of bovine abortion in Michigan
Agri-Practice 4, 102-106
- (18) OSBURN, B.I., N.J. Mc LACHLAN and T.G. TERRELL (1982)
Ontogeny of the immune system
J.Am.Vet.Ass. 181, 1049-1052

(19) ROESTI, R. und H. FEY (1975)

Messung der Serum-Immunglobulinklassen IgG, IgM und IgA des
Simmentaler Rindes

Schweiz. Arch. Tierheilk. 117, 65-84

(20) ROSSI, C.R., G.K. KIESEL, T.T. KRAMER and R.S. HUDSON
(1978)

Cell mediated and humoral immune responses of cattle to
Brucella abortus, Mycobacterium bovis, and tetanus toxoid:
immunization of the fetus

Am.J.Vet.Res. 39, 1742-1747

(21) SAWYER M., B.I. OSBURN, H.D. KNIGHT and J.W. KENDRICK
(1973)

A quantitative serologic assay for diagnosing congenital
infections of cattle

Am.J.Vet.Res. 34, 1281-1284

(22) SCHULTZ, R.D. (1973)

Developmental aspects of the fetal bovine immune response: a
review

Cornell Vet. 63, 507-535

(23) TRAUTWEIN, G. (1984)

Immunsystem und immunpathologische Reaktionen des Rindes

Collegium Veterinarium XV, 95-106

Dank

An dieser Stelle möchte ich allen, die mir bei der Realisierung dieser Arbeit geholfen haben, herzlich danken, vor allem:

Herrn Prof. Dr. M. Berchtold für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung,

Herrn Prof. Dr. R. Wyler für die kritische Durchsicht der Arbeit,

Herrn Prof. Dr. R. von Fellenberg für die Übernahme des Korreferates,

Herrn PD Dr. H. Lutz für die zu Verfügung Stellung des FeLV, und seinen Mitarbeiterinnen für die Durchführung speziellen Laboruntersuchungen,

Frau M. Nussbaumer für die Mithilfe und die exakte Auswertung der Laborarbeiten.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. U. Gassmann für seine stete und freundliche Hilfsbereitschaft bei der Leitung dieser Arbeit und bei den sprachlichen Korrekturen.

Lebenslauf

Catherine Gisèle Schenker geboren am 21. August 1959 in Yverdon

1966 - 1969	Primarschule in Grandson
1969 - 1975	Sekundarschule in Yverdon
1975 - 1978	Gymnase cantonal de la Cité, Lausanne Sektion X Abschluss mit Matura Typ B
1978 - 1979	Beginn des Studiums an der Universität Lausanne
1979 - 1983	Studium der Veterinärmedizin in Bern Abschluss mit Staatsexamen
Januar 1984 - September 1984	Assistentin bei P. Brocard und J. Schenker, Tierärzte in Grandson
seit Oktober 1984	Assistentin an der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie der Haustiere mit Ambulato- rium der Universität Zürich

